

T14

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 12 DEC 2001

INTERNATIONALER
PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 0050/050716	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/08581	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 02/09/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 07/09/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12N15/00		
Anmelder BASF AKTIENGESELLSCHAFT et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.

2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt **6** Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 3 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- | | | |
|------|-------------------------------------|---|
| I | <input checked="" type="checkbox"/> | Grundlage des Berichts |
| II | <input type="checkbox"/> | Priorität |
| III | <input checked="" type="checkbox"/> | Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit |
| IV | <input type="checkbox"/> | Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung |
| V | <input checked="" type="checkbox"/> | Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung |
| VI | <input checked="" type="checkbox"/> | Bestimmte angeführte Unterlagen |
| VII | <input type="checkbox"/> | Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung |
| VIII | <input type="checkbox"/> | Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung |

Datum der Einreichung des Antrags 05/04/2001	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 10.12.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde: <div style="display: flex; align-items: center;"> <div> Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 </div> </div>	Bevollmächtigter Bediensteter Kania, T Tel. Nr. +49 89 2399 7703



I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):
Beschreibung, Seiten:

1-22 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-18 eingegangen am 17/11/2001 mit Schreiben vom 16/11/2001

Zeichnungen, Blätter:

1/2,2/2 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Nr.:

1-3 ursprüngliche Fassung

Sequenzprotokoll in der Beschreibung, Seiten:

1-10, in der ursprünglich eingereichten Fassung.

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☒ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☒ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:
siehe Beiblatt

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
- ☒ Ansprüche Nr. 15-18.

Begründung:

- ☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☒ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. 15-18 sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
siehe Beiblatt
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

- ☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.
☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-14
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-5,7-14
	Nein: Ansprüche	6
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-14
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt

VI. Bestimmte angeführte Unterlagen

1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)

und / oder

2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regel 70.9)

siehe Beiblatt

Dieser Bericht bezieht sich auf die folgenden im Internationalen Recherchebericht aufgeführten Dokumente:

- D1: DATABASE EMBL SEQUENCE DATABASE [Online] 27. Mai 1997 (1997-05-27)
ZHOU, L., ET AL. : 'Characterization of the Arabidopsis thaliana cDNA encoding Dihydroorotase (accession n. AF000146) (PGR97-115)'
- D2: DATABASE EMBL SEQUENCE DATABASE [Online] 28. Juli 1999 (1999-07-28)
ALCALA, J., ET AL. : 'Generation of ESTs from tomato callus tissue'
- D3: CHRISTOPHERSON R I ET AL: 'Inhibitors of dihydro-orotase, amidophosphoribosyltransferase and IMP cyclohydrolase as potential drugs.' BIOCHEMICAL SOCIETY TRANSACTIONS, Bd. 23, Nr. 4, 1995, Seiten 888-893, 655th Meeting of the Biochemical Society; Manchester, England, UK; July 18-21, 1995
- D4: CHRISTOPHERSON R I ET AL: 'MERCAPTAN AND DICARBOXYLATE INHIBITORS OF HAMSTER DIHYDROOROTASE' BIOCHEMISTRY, Bd. 28, Nr. 2, 1989, Seiten 463-470
- D5: MINET, M., ET AL. : 'Complementation of Saccharomyces cerevisiae auxotrophic mutants by Arabidopsis thaliana cDNAs' PLANT JOURNAL, Bd. 2, 1992, Seiten 417-422
- D6: WO 01 14569 A (GEIGENBERGER PETER LUDWIG ;SCHROEDER MICHAEL (DE); BASF AG (DE); E) 1. März 2001 (2001-03-01)

Sektion I (Grundlage des Berichts)

Die vom Anmelder eingereichten Änderungen der Ansprüche 2, 6, 7, 9, 12 und 18 werden durch die Beschreibung gestützt und können daher als zulässig erachtet werden.

Sektion III (keine Erstellung eines Gutachtens, Art. 34(4)(a)(ii) PCT)

Die Produkte der Ansprüche 15-17, und demgemäss deren Verwendung in Anspruch 18, sind so unklar und ausschliesslich anhand eines zu erzielenden Ergebnisses definiert, dass ein Gutachten über den vollen Umfang der Ansprüche nicht erstellt werden kann.

Eine chemische Substanz muss klar und eindeutig anhand ihrer technischen Eigenschaften charakterisiert werden. Die Produkte der Ansprüche 15-17 umfassen jedoch jede beliebige chemische Substanz, welche als Inhibitor des Enzyms wirken könnte.

Desweiteren sind die in der Anmeldung beispielhaft erwähnten Produkte (siehe

Beschreibung Seite 21, Zeile 44 - Seite 22, Zeile 2) im Stand der Technik bekannt (siehe D3) und wären daher nicht neu.

Sektion V (Neuheit und erfinderische Tätigkeit, Art. 33 PCT)

1. Die vorliegende Anmeldung beschreibt die Klonierung des für Dihydroorotase kodierenden Gens aus *Solanum tuberosum*. Das Gen bzw. das davon abgeleitete Polypeptid findet Verwendung in Testsystemen zur Auffindung von Substanzen, die als Inhibitoren des Enzyms wirken können. Diesen Inhibitoren wird erfindungsgemäss eine herbizide Wirkung zugeschrieben, wodurch sie in Verfahren zur Beseitigung von unerwünschtem Pflanzenwuchs zum Einsatz kommen können.
2. Die beanspruchten DNA- und Proteinsequenzen der SEQ ID NO: 1 und 2 sind hinsichtlich des vorliegenden Standes der Technik neu und erfinderisch.
3. Anspruch 6 bezieht sich darüberhinaus auf die rekombinante Expression von Sequenzen in einer Wirtszelle, die durch eine 40% ige Homologie zu SEQ ID NO:1 sowie eine Dihydroorotaseaktivität gekennzeichnet sind. Eine demgemässe Sequenz ist beispielsweise aus D1 bekannt. Die rekombinante Expression einer solchen DNA Sequenz gemäss Anspruch 6 wäre für den Fachmann gängige Praxis und ist daher **nicht erfinderisch**.
4. Die Ansprüche 1-5 sowie 7-14 können in der vorliegenden Form als **neu und erfinderisch** angesehen werden.

Sektion VI (Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10))

Anmelde Nr. Patent Nr.	Veröffentlichungsdatum (Tag/Monat/Jahr)	Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)	Prioritätsdatum (zu Rechtbeansprucht) (Tag/Monat/Jahr)
WO01/14569	01.03.2001	12.08.2000	20.08.1999

Das oben angeführte Dokument enthält DNA und Proteinsequenzen, die zu den erfindungsgemässen Sequenzen der SEQ ID NO:1 und 2 100% identisch sind.

Patentansprüche

1. DNA-Sequenz, enthaltend die Kodierregion einer pflanzlichen
5 Dihydroorotase, dadurch gekennzeichnet, daß diese DNA-Sequenz die Nukleotidabfolge SEQ-ID NO:1 aufweist.
2. DNA-Sequenzen, die mit der DNA-Sequenz SEQ-ID NO: 1 gemäß Anspruch 1 oder Teilen davon oder Derivaten, die durch Insertion, Deletion oder Substitution von diesen Sequenzen abgeleitet sind, hybridisieren und für ein Protein kodieren, das die biologische Aktivität einer Dihydroorotase besitzt, wobei diese DNA-Sequenz eine Homologie von mindestens 80% zu der SEQ ID NO:1 aufweist.
10
3. Protein mit Dihydroorotase-Aktivität, enthaltend eine Aminosäuresequenz, die eine Teilsequenz von mindestens 100 Aminosäuren aus SEQ-ID NO: 2 darstellt.
15
4. Protein nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß es als Aminosäuresequenz die Teilsequenz 50 - 300 aus SEQ-ID NO: 2 enthält.
20
5. Protein nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß es als Aminosäuresequenz die in SEQ-ID NO: 2 dargestellte Sequenz enthält.
25
6. Verwendung von DNA-Sequenzen nach Anspruch 1 oder einer DNA-Sequenz, die eine Homologie von mindestens 40% mit der SEQ ID NO:1 aufweist, und für ein Protein kodiert, das die biologische Aktivität einer Dihydroorotase aufweist, zur Einführung in pro- oder eukaryontische Zellen, wobei diese Sequenzen gegebenenfalls mit Steuerelementen, die die Transkription und Translation in den Zellen gewährleisten, verknüpft sind und zur Expression einer translatierbaren mRNA, die die Synthese einer Dihydroorotase bewirkt, führen.
30
35
7. Verwendung der DNA-Sequenzen nach Anspruch 1 oder einer DNA-Sequenz, die eine Homologie von mindestens 40% mit der SEQ ID NO:1 aufweist, und für ein Protein kodiert, das die biologische Aktivität einer Dihydroorotase aufweist zur Herstellung eines Testsystems zur Identifizierung von Inhibitoren der Dihydroorotase mit herbizider Wirkung.
40
8. Verwendung der DNA-Sequenz SEQ-ID No. 1 kodierend für eine Dihydroorotase und der DNA-Sequenz-SEQ ID No. 3 kodierend für eine Dihydroorotatdehydrogenase zur Herstellung eines Testsys-
45

tems zur Identifizierung von Inhibitoren der Dihydroorotase mit herbizider Wirkung.

9. Verfahren zum Auffinden von Substanzen mit herbizider Wirkung, die die Aktivität der pflanzlichen Dihydroorotase inhibieren, dadurch gekennzeichnet, daß in einem ersten Schritt unter Verwendung einer DNA-Sequenz nach Anspruch 1 oder einer DNA-Sequenz, die eine Homologie von mindestens 40% mit der SEQ ID NO:1 aufweist, und für ein Protein kodiert, das die biologische Aktivität einer Dihydroorotase aufweist Dihydroorotase hergestellt wird und in einem zweiten Schritt die Aktivität der pflanzlichen Dihydroorotase in Anwesenheit einer Testsubstanz gemessen wird.
10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Messung der pflanzlichen Dihydroorotase in einem High-Throughput-Screening (HTS) ausgeführt wird.
11. Verfahren zur Identifizierung von Substanzen mit herbizider Wirkung, die die Dihydroorotase Aktivität in Pflanzen hemmen, bestehend aus
- a) der Herstellung von transgenen Pflanzen, Pflanzengeweben, oder Pflanzenzellen, die eine zusätzliche DNA-Sequenz codierend für ein Enzym mit Dihydroorotase Aktivität enthalten und in der Lage sind eine enzymatisch aktive Dihydroorotase überzuexprimieren;
 - b) das Aufbringen einer Substanz auf transgene Pflanzen, Pflanzenzellen, Pflanzengewebe oder Pflanzenteile sowie auf nicht-transformierte Pflanzen, Pflanzenzellen, Pflanzengewebe oder Pflanzenteile;
 - c) das Bestimmen des Wachstums oder der Überlebensfähigkeit der transgenen und der nicht-transformierten Pflanzen, Pflanzenzellen, Pflanzengewebe oder Pflanzenteile nach der Aufbringung der chemischen Substanz; und
 - d) dem Vergleich des Wachstums oder der Überlebensfähigkeit der transgenen und der nicht-transformierten Pflanzen, Pflanzenzellen, Pflanzengewebe oder Pflanzenteile nach der Aufbringung der chemischen Substanz;
- wobei die Unterdrückung des Wachstums oder der Überlebensfähigkeit der nicht-transformierten Pflanzen, Pflanzenzellen, Pflanzengewebe oder Pflanzenteile ohne jedoch das Wachstum oder die Überlebensfähigkeit der transgenen Pflanzen, Pflan-

zenzellen, Pflanzengewebe oder Pflanzenteile stark zu unterdrücken, belegt, daß die Substanz aus b) herbizide Aktivität zeigt und die Enzymaktivität in Pflanzen inhibiert.

- 5 12. Testsystem basierend auf der Expression einer DNA-Sequenz SEQ-ID No. 1 nach Anspruch 1 oder einer DNA-Sequenz, die eine Homologie von mindestens 40% mit der SEQ ID NO:1 aufweist, und für ein Protein kodiert, das die biologische Aktivität einer Dihydroorotase aufweist zur Identifizierung von
10 Inhibitoren der Dihydroorotase mit herbizider Wirkung.
13. Testsystem basierend auf der Expression einer DNA-Sequenz SEQ-ID No. 1 und einer DNA-Sequenz SEQ-ID No. 3 zur Identifizierung von Inhibitoren der Dihydroorotase mit herbizider
15 Wirkung.
14. Testsystem gemäß Anspruch 12 oder 13 zur Identifizierung von Inhibitoren pflanzlicher Dihydroorotase, dadurch gekennzeichnet, daß das Enzym mit einem zu untersuchenden Testsubstrat
20 inkubiert und nach einer geeigneten Reaktionszeit die enzymatische Aktivität des Enzyms im Vergleich zur Aktivität des nicht gehemmten Enzyms ermittelt wird.
15. Inhibitoren pflanzlicher Dihydroorotase.
25
16. Inhibitoren pflanzlicher Dihydroorotase, identifiziert unter Verwendung eines Testsystems nach Anspruch 12, 13 oder 14.
17. Inhibitoren, identifiziert nach einem der Ansprüche 15 oder
30 16 zur Verwendung als Herbizid.
18. Verfahren zur Beseitigung von unerwünschtem Pflanzenwuchs, dadurch gekennzeichnet, daß die zu beseitigenden Pflanzen mit einer Verbindung behandelt werden, die spezifisch an Dihydroorotase, codiert durch eine DNA-Sequenz nach Anspruch 1
35 oder oder einer DNA-Sequenz, die eine Homologie von mindestens 40% mit der SEQ ID NO:1 aufweist, und für ein Protein kodiert, das die biologische Aktivität einer Dihydroorotase aufweist, bindet und deren Funktion inhibiert.
40

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

7

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 0050/050716	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP00/08581	International filing date (day/month/year) 02 September 2000 (02.09.00)	Priority date (day/month/year) 07 September 1999 (07.09.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/00		
Applicant BASF AKTIENGESELLSCHAFT		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 3 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☒ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 05 April 2001 (05.04.01)	Date of completion of this report 10 December 2001 (10.12.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

I. Basis of the report**1. With regard to the elements of the international application:***

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages _____ 1-22 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____ 1-18 _____, filed with the letter of 16 November 2001 (16.11.2001)
- ☒ the drawings:
pages _____ 1/2-2/2 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the sequence listing part of the description:
pages _____ 1-10 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☒ contained in the international application in written form.
- ☒ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

Continuation of: Box I.6.

This report refers to the following documents cited in the international search report:

- D1: DATABASE EMBL SEQUENCE DATABASE [Online] 27 May 1997 (1997-05-27) ZHOU, L., ET AL.:
'Characterization of the Arabidopsis thaliana cDNA encoding Dihydroorotase (accession no. AF000146) PGR97-115)'
- D2: DATABASE EMBL SEQUENCE DATABASE [Online] 28 July 1999 (1999-07-28) ALCALA, J., ET AL.:
'Generation of ESTs from tomato callus tissue'
- D3: CHRISTOPHERSON R I ET AL: 'Inhibitors of dihydro-orotase, amidophosphoribosyltransferase and IMP cyclohydrolase as potential drugs.'
BIOCHEMICAL SOCIETY TRANSACTIONS, Vol. 23, No. 4, 1995, pages 888-893, 655th Meeting of the Biochemical Society; Manchester, England, UK; July 18-21, 1995
- D4: CHRISTOPHERSON R I ET AL: 'MERCAPTAN AND DICARBOXYLATE INHIBITORS OF HAMSTER DIHYDROOROTASE' BIOCHEMISTRY, Vol. 28, No. 2, 1989, pages 463-470
- D5: MINET, M. ET AL.: 'Complementation of Saccharomyces cerevisiae auxotrophic mutants by Arabidopsis thaliana cDNAs' PLANT JOURNAL, Vol. 2, 1992, pages 417-422
- D6: WO-A-01/14569 (GEIGENBERGER PETER LUDWIG; SCHROEDER MICHAEL (DE); BASF AG (DE); E)
1 March 2001 (2001-03-01).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 00/08581

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

The amendments to Claims 2, 6, 7, 9, 12 and 18 submitted by the applicant are supported by the description and can therefore be accepted.

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 15-18

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. _____
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 15-18
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

See Supplemental Sheet

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.
- ☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
- ☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: Box III.

Non-establishment of opinion (PCT Article 34(4)(a)(ii))

The products of Claims 15-17, and therefore the use thereof in Claim 18, are so unclear and are defined in terms of a result to be achieved that it is not possible to establish an expert report relating to the full scope of the claims.

A chemical substance must be clearly characterised in terms of its technical properties. The products of Claims 15-17, however, comprise any chemical substance that could inhibit the enzyme.

Moreover, the products mentioned by way of example in the application (see the description, page 21, line 44 to page 22, line 2) are known from the prior art (see D3) and are therefore not novel.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 00/08581

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-5, 7-14	YES
	Claims	6	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. The present application describes the cloning of the gene coding for dihydroorotase from *Solanum tuberosum*. The gene, or the polypeptide derived therefrom, is used in test systems for finding substances that can work as enzyme inhibitors. According to the invention these inhibitors are assigned a herbicidal effect and can be used in a method for overcoming unwanted plant growth.
2. The claimed DNA and protein sequences of SEQ ID NOs: 1 and 2 are novel and inventive in relation to the available prior art.
3. Claim 6 refers to the recombinant expression of sequences in a host cell, said sequences being characterised by dihydroorotase activity and in that they are 40% homologous to SEQ ID NO: 1. Such a sequence is known, for example, from D1. The recombinant expression of such a DNA sequence as per Claim 6 would be common practice to a person skilled in the art and is therefore **not inventive**.
4. Claims 1-5 and 7-14 in their present form can be considered **novel and inventive**.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP00/08581

VI. Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
WO01/14569	01 March 2001 (01.03.2001)	12 August 2000 (12.08.2000)	20 August 1999 (20.08.1999)

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure	Date of non-written disclosure (day/month/year)	Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 00/08581

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: Box VI.

The above document contains DNA and protein sequences that are 100% identical to the sequences of SEQ ID NOs: 1 and 2 as per the invention.